

УДК 616.147.3/39-005.6-085]:615.1:33

3.4.3 Организация фармацевтического дела

DOI: 10.37903/vsgma.2025.4.27 EDN: OMLCLX

**КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, КАК ОСНОВА ДЛЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ****© Кличенко М.Ю.<sup>1</sup>, Титов Д.С.<sup>1</sup>, Калинин Р.Е.<sup>1</sup>, Сучков И.А.<sup>1</sup>, Максимцев И.А.<sup>1</sup>, Кривова А.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

**Цель.** Провести сравнительную оценку зарубежных клинических рекомендаций (КР) (Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии, Федеративной Республики Германия (ФРГ), Китайской Народной Республики (КНР), Республики Корея, Соединенных Штатов Америки (США), Европейского общества сосудистых хирургов) с позиции определения места тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ НК) в нозологической структуре венозных тромбозэмболических заболеваний, а также существующих подходов диагностики и лечения ТГВ НК.

**Методика.** Контент-анализ актуальных зарубежных клинических рекомендаций, содержащих тактики диагностики и лечения ТГВ НК.

**Результаты.** Согласно КР различных стран, наблюдается вариативность в нозологической структуре венозных тромбозэмболических заболеваний и места в ней ТГВ НК. В рекомендациях Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии, ФРГ, КНР, США и Европейского общества сосудистых хирургов ТГВ рассматривается в рамках общих руководств по венозным тромбозэмболическим заболеваниям. В структуре рекомендаций Европейского общества сосудистых хирургов, ФРГ и КНР ТГВ НК рассматривается, как самостоятельная нозология. Существуют КР Республики Корея по диагностике и лечению ТГВ НК от 2016 г.; обновленные рекомендации, вышедшие в 2021 г., объединили в себе все венозные тромбозэмболические заболевания (ВТЭЗ), однако информация о диагностике ТГВ НК в них представлена не в полном объеме и отсутствует информация об отмене рекомендаций 2016 г. Все рассмотренные рекомендации демонстрируют единство в диагностике ТГВ, в том числе ТГВ НК. Диагностический алгоритм включает оценку клинической вероятности с использованием шкалы Уэллса и лабораторное подтверждение путем определения уровня D-димера. Инструментальная диагностика базируется на ультразвуковом исследовании (УЗИ) НК, при необходимости компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) – диагностики.

**Заключение.** Среди всех, изученных в данной работе КР, ТГВ НК рассматривается, как самостоятельная нозология только в КР Европейского общества сосудистых хирургов, Федеративной Республики Германия, Китайской Народной Республики и Республики Корея (2016). При этом отдельными клиническими рекомендациями, посвященными ТГВ НК, являются только рекомендации Республики Корея от 2016 г. Согласно КР лечения ТГВ, в том числе ТГВ НК, во всех странах комплексное и включает одновременное применение фармакотерапии, компрессионной терапии, а при необходимости хирургических методов. Основным методом лечения единогласно признается антикоагулянтная терапия. Однако, в зависимости от клинических особенностей и национальных рекомендаций, применяются дополнительные методы. Подобное лечение направлено на спасение жизни пациента, улучшение качества его жизни и прогноза лечения.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен нижних конечностей, клинические рекомендации

**CONTENT ANALYSIS OF FOREIGN CLINICAL GUIDELINES ON THE EXAMPLE OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES AS A BASIS FOR CLINICAL AND ECONOMIC RESEARCH****Klishchenko M.Yu.<sup>1</sup>, Titov D.S.<sup>1</sup>, Kalinin R.E.<sup>1</sup>, Suchkov I.A.<sup>1</sup>, Maksimtsev I.A.<sup>1</sup>, Krikova A.V.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ryazan State Medical University, 9, Vysokovoltynaya St., 390026, Ryazan, Russia<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To conduct a comparative assessment of foreign clinical guidelines (the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, the Federal Republic of Germany (FRG), the People's Republic of China (PRC), the Republic of Korea, the United States of America (USA), the European Society of Vascular Surgeons) from the position of determining the place of DVT of the lower extremities in the nosological structure of venous thromboembolic diseases, as well as existing approaches to the diagnosis and treatment of DVT of the lower extremities.

**Methods.** Content analysis of current foreign clinical guidelines containing tactics for the diagnosis and treatment of DVT of the lower extremities.

**Results.** According to clinical guidelines of different countries, there is variability in the nosological structure of venous thromboembolic diseases and the place of DVT of the lower extremities in it. In the guidelines of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, the Federal Republic of Germany (FRG), the People's Republic of China, the USA and the European Society of Vascular Surgeons, DVT is considered within the framework of general guidelines for venous thromboembolic diseases. In the structure of the guidelines of the European Society of Vascular Surgeons, Germany and the PRC, LV DVT is considered as an independent nosology. There are clinical guidelines of the Republic of Korea for the diagnosis and treatment of LV DVT from 2016, the updated guidelines released in 2021 combined all venous thromboembolic diseases (VTED), however, information on the diagnosis of LV DVT is not presented in full and there is no information on the cancellation of the 2016 recommendations. All the recommendations reviewed demonstrate unity in the diagnosis of DVT, including LV DVT. The diagnostic algorithm includes an assessment of clinical probability using the Wells scale and laboratory confirmation by determining the D-dimer level. Instrumental diagnostics is based on ultrasound examination (US) of the lower extremities, if necessary, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) - diagnostics.

**Conclusion.** Among all the clinical recommendations studied in this work, LV DVT is considered as an independent nosology only in the clinical recommendations of the European Society of Vascular Surgeons, the Federal Republic of Germany, the People's Republic of China and the Republic of Korea (2016). At the same time, separate clinical recommendations devoted to LV DVT are only the recommendations of the Republic of Korea from 2016. According to clinical recommendations, the treatment of DVT, including LV DVT, in all countries is complex and includes the simultaneous use of pharmacotherapy, compression therapy, and, if necessary, surgical methods. Anticoagulant therapy is unanimously recognized as the main method of treatment. However, depending on the clinical features and national recommendations, additional methods are used. Such treatment is aimed at saving the patient's life, improving his quality of life and the prognosis of treatment.

**Keywords:** deep vein thrombosis of the lower extremities, clinical guidelines

### Введение

ТГВ НК – состояние, характеризующееся образованием тромба в глубоких венах [1]. По разработанной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, МКБ-10 ТГВ относится к категории «Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках (180-189)» к 1 80 рубрике «Флебит и тромбофлебит»: 180.1 – флебит и тромбофлебит бедренной вены; 180.2 – флебит и тромбофлебит других глубоких сосудов нижних конечностей; 180.3 – флебит и тромбофлебит нижних конечностей неуточненный [2]. Согласно МКБ-11 ТГВ НК выделены в самостоятельную группу, отнесены к BD71 «ТГВ», к которым относятся следующие заболевания или состояния: BD71.0 ТГВ верхних конечностей; BD71.1 Тромбоз полых вен; BD71.3 Тромбоз подвздошной вены; BD71.4 ТГВ нижней конечности; BD71.Y Другие уточненные тромбозы глубоких вен [3].

ТГВ НК существенно влияет на качество жизни пациентов, приводя к тяжелым последствиям, включая смертность и инвалидизацию [1, 4, 5]. Тромбоз является распространенной патологией, лежащей в основе ишемической болезни сердца и ишемического инсульта [6, 7]. Так же следует отметить, что ТГВ НК в большинстве случаев (70-90%) являются основной причиной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [8-10]. После выявления ТГВ, в течение первого месяца от ТЭЛА умирает 6% пациентов [11, 12].

По данным Фонда образования и исследований сердечно-сосудистых заболеваний и Международного союза ангиологов, опубликованным в 2005 г. частота ТГВ в Европе и Северной Америке на тот момент составляла примерно 160 случаев на 100 тыс. населения [13].

По данным на 2010 г. ежегодная заболеваемость ТГВ в США составляла 5 человек на 1 тыс. населения [14]. При этом отмечается, что примерно одна третья пациентов с ТГВ НК имеют бессимптомную тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) [15, 16].

Исследования, проведенные во Франции в 2011 г. по зафиксированным страховым случаям, показали, что частота заболеваемости ТГВ составляет 119,8 на 100 тыс. пациентов [17, 18]. При этом по данным исследовательской группы, проводившей популяционное исследование частоты ВТЭ во Франции (Grouped'Etudedela Thrombose de Bretagne Occidentale (EPI-GETBO)) о зарегистрированных в больницах Франции случаях ТГВ частота заболеваемости немного ниже и составляет 76 на 100 тыс. населения [19].

По данным Федеральной отчетности о состоянии здоровья, представленным Институтом Роберта Коха (Gesundheits berichter stattung des Bundes, ROBERT KOCH INSTITUT) о заболеваниях вен ног, сообщается, что по данным 2000-2002 гг. распространенность ТГВ в течение жизни среди взрослого населения Германии составляет около 3-5% [20]. Проспективное когортное исследование на основе базы данных анонимных медицинских записей в Великобритании, проведенное в 1994-2000 гг. показало, что частота развития ТГВ в этой стране составляла 40,3 на 100 тыс. человеко-лет [21]. В Канаде, согласно данным на 2000-2009 гг, заболеваемость ТГВ составила 0,78 на 1 тыс. человеко-лет [22]. В Норвегии частота тромбоза глубоких вен составляла на 2000 г. 0,93 на 1 тыс. человеко-лет (95% ДИ: 0,85-1,02) [23]. В Дании, по данным, опубликованным в 2010 г. – 0,65 на 1 тыс. человеко-лет [24].

По данным, представленным на 47 ежегодном собрании американской ассоциации гематологов (American Society of Hematology 47th annual meeting) в 2005 г., более 500 тыс. жителей Европы ежегодно погибают от тромбозов вен [25]. В Тайване на 2004 год заболеваемость составляла около 16 человек на 100 тыс. населения [26]. Исследования, проведенные в Новой Зеландии, опубликованные в 2005 г., и в Калифорнии, опубликованные в 2014 г., показали, что частота заболеваемости ТГВ у представителей азиатской популяции несколько ниже (в 4-5 раз), чем у европейцев [27, 28, 29]. Данный фактор подтверждают и европейские исследователи [30].

В Китае анализ информации из централизованной компьютерной базы данных общественного здравоохранения (Clinical Data Analysis and Report System (CDARS)) за 2000-2001 гг. показал, что заболеваемость ТГВ составляет 17,1 на 100 тыс. человек [31]. Анализ базы данных Корейской службы обзора и оценки медицинского страхования (The Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA)) за 2004-2008 гг. показал заболеваемость 5,31 на 100 тыс. человек ( $P = 0,0001$ ) [32].

Риск возникновения ТГВ увеличивается с возрастом. Статистика заболеваемости у детей составляет 1 случай на 100 тыс. человек, в репродуктивном возрасте – 1 случай на 10 тыс., в пожилом возрасте – 1 случай на 1 тыс., а в группе пожилых людей старше 80 лет – 1 случай на 100 человек [33, 34]. По другим данным, отмечается, что после достижения 60-летнего возраста частота ТГВ резко увеличивается в несколько раз, достигая 200 случаев на 100 тыс населения в год. Риск рецидива также увеличивается с возрастом, возрастая до 1-2 случаев на 1 тыс. человек в год. [1, 35]. При этом считается, что частота рецидивов ТГВ выше у мужчин (41,2%; 95% ДИ 28,4-55,6%), чем у женщин (28,8%; 95% ДИ 19,8-38,4%) [30]. Причем такая статистика характерна для всего мира [1, 35].

Большинство тромбозов поражает вены нижних конечностей. По анатомическим и прогностическим аспектам различают тромбоз, поражающий глубокие проводящие вены (тромбоз глубоких вен ног), и тромбоз в эпифасциальной венозной системе (тромбоз поверхностных вен, тромбофлебит). Различные глубокие проводящие вены поражаются тромбозом с разной частотой. Вены голени поражаются примерно в 40% случаев, в то время как подколенные вены поражаются в 16%, а бедренные вены – в 20%. Тромбоз вен малого таза встречается в 4% случаев [36].

Распространенность ТГВ за последние несколько десятилетий резко возросла, особым толчком для роста заболевания во всем мире послужила пандемия Covid-19 [37]. Ежегодное увеличение количества выявленных ТГВ в России на фоне пандемии подтвердили исследования, проведенные Аледжановым Н.Ю., Аслановой Ф.В., Зотовой С.В. [38], в Республике Башкортостан – исследования, проведенные Мухамадеевой М.Р., Ибрагимовым Д.Р. и Араповой А.В. [39]. В Республике Узбекистан в пандемийный период частота ТГВ статистически значимо возросла от 3,9 до 15,1% ( $\chi^2=113,23$ ,  $p<0,001$ ) [40]. Исследователи так же отмечают, что частота возникновения ТГВ возросла независимо от половозрастных характеристик заболевших [41].

Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 г. более четверти населения планеты умрёт от сердечно-сосудистых заболеваний, причиной которых будет в том числе ТГВ [42]. В связи с широкой заболеваемостью интересным представляются подходы к диагностике и лечению ТГВ в разных странах мира и их сравнение.

Цель исследования – провести сравнительную оценку зарубежных клинических рекомендаций (Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии, ФРГ, КНР, Республики Корея, США, Европейского общества сосудистых хирургов) с позиции определения места ТГВ НК в нозологической структуре венозных тромбоэмболических заболеваний, а также существующих подходов диагностики и лечения ТГВ НК.

## Методика

В работе использован сравнительный анализ подходов к диагностике и лечению ТГВ НК, представленных в международных нормативных документах, в научной литературе и клинических рекомендациях. Научная литература отобрана из баз данных Scopus, Web of Science и PubMed. В анализ включены рецензируемые статьи, регуляторные документы и авторитетные white papers, релевантные тематике исследования. Проведена систематизация информации по ключевым параметрам.

## Результаты исследования

В последние годы разработано ряд рекомендаций по диагностике и лечению ТГВ, причем данная информация является разделом в рекомендациях по лечению венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Самыми последними опубликованными являются руководства Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) «Венозные тромбоэмболические заболевания: диагностика, лечение и тестирование на тромбофилию» и Немецкого общества ангиологии и Общества сосудистой медицины «Диагностика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии», в которых подробно расписана последовательность действий при подозрении на ТГВ (2023 г.).

Подходы к диагностике и фармакотерапии ТГВ НК в Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии. Подходы к диагностике и фармакотерапии ТГВ в Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии представлены в виде раздела рекомендаций «Венозные тромбоэмболические заболевания: диагностика, лечение и тестирование на тромбофилию» (2023). При этом необходимо отметить, что ТГВ НК не выделяется в самостоятельную нозологию, однако речь в рекомендациях идет именно о патологиях НК.

Эксперты Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) отмечают, что для диагностики ТГВ необходимо исключить другие возможные причины, для чего проводится сбор анамнеза и осмотр пациента. Для оценки клинической вероятности рекомендуется использовать двухуровневую оценку с присвоением баллов по шкале Уэллса, учитывающей различные клинические признаки. Если в соответствии с этим существует вероятность ТГВ, то необходимы УЗИ вен нижних конечностей и исследования на уровень D-димера (рис. 1).

Основной тактикой лечения является фармакотерапия. Препаратами выбора для антикоагуляционной терапии являются апиксабан и ривароксабан, если они не подходят, то рекомендуется низкомолекулярные гепарины (НМГ) с переходом на дабигатрана этексилат или эдоксабан, или НМГ с антагонистами витамина К (АВК) с переходом на самостоятельный АВК (табл. 1).

Препараты выбора при особых состояниях здоровья в соответствии с рекомендациями Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании представлены в таблице 2. NICE считает, что лечение пероральными антикоагулянтами прямого действия с меньшей вероятностью приведет к такому осложнению, как кровотечение, чем лечение НМГ и АВК. Кроме того, отмечается, что люди, принимающие ПОАК, выигрывают от того, что могут получать пероральное лечение и избегать частого мониторинга, который необходим при других видах антикоагулянтной терапии [43]. В соответствии с рекомендациями NICE апиксабан является наиболее приоритетным вариантом, поскольку он приводит к наименьшему количеству кровотечений. Ривароксабан является вторым по приоритету

эффективным вариантом и лишь немного менее рентабельным, чем аликсабан. NICE признал, что аликсабан или ривароксабан могут подходить не для всех, поэтому они включили варианты лечения НМГ с последующим назначением дабигатрана или эдоксабана, или НМГ с АВК. Так же фондапаринукс с большей вероятностью приводит к кровотечению и менее экономичен, чем другие методы лечения. Отмечается, что с нефракционированным гепарином (НФГ) были ассоциированы увеличение количества кровотечений, большая частота рецидивов ВТЭ и более высокие показатели смертности, чем при других методах лечения, поэтому NICE не посчитал, что его следует назначать регулярно [43].

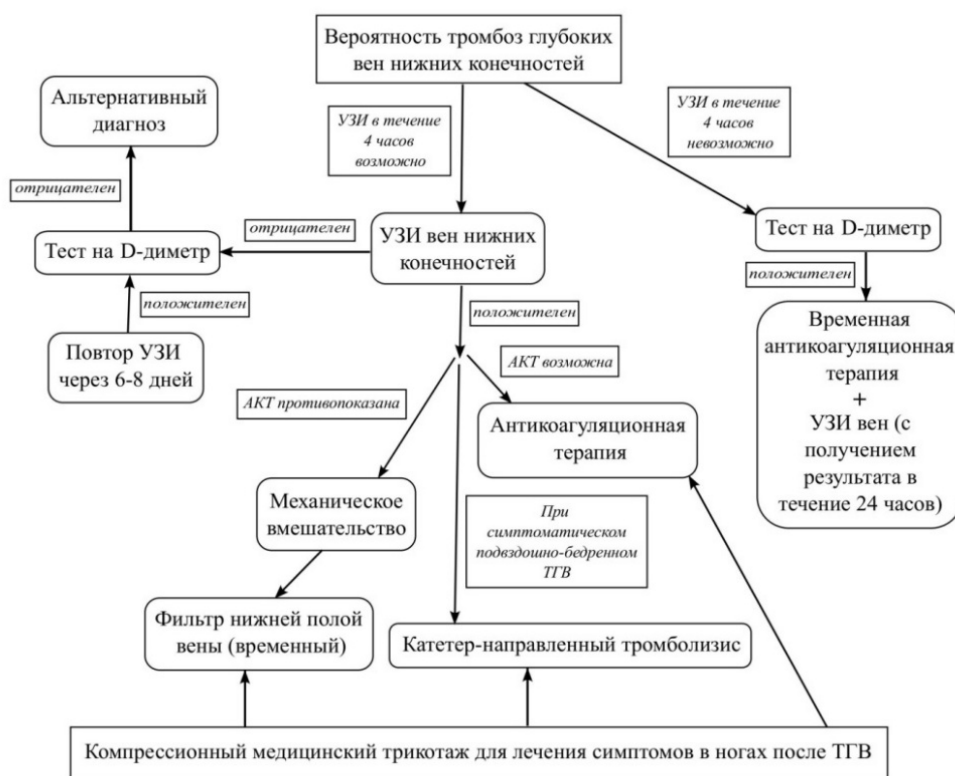


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения ТГВ НК в соответствии с требованиями рекомендаций Великобритании (составлено авторами)

Таблица 1. Препараты выбора при антикоагулянтной терапии в соответствии с требованиями рекомендаций Великобритании (составлено авторами)

Подтвержденный проксимальный тромбоз глубоких вен	
5 дней	До 3 месяцев
Аликсабан/Ривароксабан	
Низкомолекулярные гепарины	Дабигатран/Эдоксабан
Низкомолекулярные гепарины + антагонисты витамина К	Антагонисты витамина К
Нефракционированный гепарин + антагонисты витамина К (в случае почечной недостаточности)	Антагонисты витамина К

Катетер-направленная тромболитическая терапия рекомендована для людей с симптоматическим тромбозом подвздошно-бедренного сегмента, при условии, что симптомы ТГВ длятся менее 14 дней, ожидаемая продолжительность жизни пациента составляет 1 год и более, у пациента хорошее функциональное состояние и низкий риск кровотечения. Необходимо отметить, что в соответствии с рекомендациями NICE, людям, которые отказываются от продолжения антикоагулянтной терапии, рекомендуется принимать аспирин в дозе 75 или 150 мг в день. При этом с марта 2020 г. использование аспирина для вторичной профилактики ТГВ было запрещено.

В соответствии с рекомендациями NICE к механическим вмешательствам при ТГВ НК относятся установка фильтра нижней полой вены и чрескожная механическая тромбэктомия. Кава-фильтр в нижнюю полую вену устанавливается людям с проксимальным тромбозом глубоких вен при условии, что лечение антикоагулянтами противопоказано. При этом, по требованиям рекомендаций NICE, необходимо удалить фильтр, как только лечение антикоагулянтами становится возможным.

Таблица 2. Препараты выбора при особых состояниях при подтвержденном ТГВ в соответствии с требованиями рекомендаций NICE (составлено авторами)

Особые состояния		Особенности антикоагулянтной терапии
Вес менее 50 кг или более 120 кг		Регулярное мониторирование терапевтических уровней для обеспечения эффективной антикоагулянтной терапии
Нестабильность гемодинамики		Непрерывная инфузия НФГ и рассмотреть возможность тромболитической терапии
Нарушение функции почек или установленная почечная недостаточность	Расчётный клиренс креатинина от 15 мл/мин до 50 мл/мин	1) Аписабан или ривароксабан 2) НМГ в течение не менее 5 дней с последующим: эдоксабан или дабигатран, если расчетный клиренс креатинина составляет 30 мл/мин или выше 3) НМГ или НФГ, вводимые одновременно с АВК в течение не менее 5 дней или до тех пор, пока МНО не достигнет не менее 2,0 в 2-х последовательных измерениях, за которыми следует АВК самостоятельно
	Расчетный клиренс креатинина менее 15 мл/мин	1) НМГ 2) НФГ 3) НМГ или НФГ одновременно с АВК в течение не менее 5 дней или до тех пор, пока МНО не достигнет не менее 2,0 в 2-х последовательных измерениях, за которыми следует АВК самостоятельно
Активный онкологический процесс		Антикоагулянтное лечение в течение 3-6 месяцев. Пересмотр через 3-6 месяцев в соответствии с клиническими потребностями. В приоритете пероральный антикоагулянт прямого действия. Если ПОАК не подходит, рассмотреть НМГ отдельно или НМГ одновременно с АВК в течение не менее 5 дней или до тех пор, пока МНО не достигнет не менее 2,0 в 2 последовательных показаниях, после чего следует самостоятельная АВК
Тройной положительный антифосфолипидный синдром		НМГ одновременно с АВК в течение не менее 5 дней или до тех пор, пока МНО не достигнет не менее 2,0 в 2 последовательных показаниях, после чего назначение АВК самостоятельно

Требования к проведению чрескожной тромболитической терапии описаны в руководстве NICE по интервенционным процедурам чрескожной механической тромбэктомии при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей, опубликованном в 2019 г. [44]. В этом руководстве указывается, что при обширном ТГВ могут быть проведены системный тромболизис или эндоваскулярные вмешательства, такие как катетерный тромболизис. Тромболизис связан с риском геморрагических осложнений, в том числе инсульта. Хирургическая тромбэктомия является вариантом лечения при ТГВ, не поддающемся тромболитической терапии, или применяется у пациентов, которым противопоказан тромболизис, но применяется редко. Так же отмечается, что чрескожная механическая тромбэктомия при остром ТГВ НК обычно проводится вместе с прямым введением тромболитического препарата в тромб. Однако она может проводиться, и сама по себе, если тромболитические препараты противопоказаны. Она также может проводиться до тромболизиса для уменьшения размера тромба или после тромболизиса, если тромб сохраняется.

После проведения процедуры экспертный комитет NICE рекомендует проводить АКТ в течение 3 месяцев для предотвращения рецидива, а также носить компрессионные чулки. В рекомендациях по интервенционным процедурам чрескожной механической тромбэктомии при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей так же отмечается, что дополнительная ангиопластика или стентирование вены могут потребоваться, если после удаления тромба обнаруживается анатомическое повреждение, которое способствовало образованию ТГВ или повышает риск рецидива [44].

В рекомендациях NICE по лечению венозных тромбоэмболических заболеваний небольшой подраздел раздела механических вмешательств посвящен эластичным градуированным компрессионным чулкам. Отмечается, что использование эластичных чулок рекомендовано для устранения симптомов тромбоза глубоких вен и не рекомендовано для профилактики посттромботического синдрома или рецидива венозных тромбоэмболических осложнений после тромбоза глубоких вен.

Руководство Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании по чрескожной механической тромбэктомии при остром ТГВ НК требует от врачей вносить данные обо всех пациентах, которым проводится такое вмешательство, в реестр Британского общества интервенционных радиологов (BSIR) (венозный регистр) [45]. Этот реестр доступен для всех врачей (интервенционных радиологов, сосудистых хирургов и гематологов), которые лечат пациентов с острым тромбозом подвздошно-бедренного сегмента, и предназначен для сбора стандартизированных данных обо всех пациентах, направленных на чрескожную механическую тромбэктомию/тромболизис в Великобритании. Основная цель реестра – повысить качество медицинской помощи за счёт оценки результатов, в том числе безопасности вмешательств при острой и хронической илеофemorальной венозной обструкции [45].

Подходы к диагностике и фармакотерапии ТГВ, в том числе ТГВ НК, в ФРГ представлены в руководстве «Диагностика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии» (2023), разработанного немецким обществом ангиологии и обществом сосудистой медицины. Согласно руководству диагностика и лечение ТГВ НК выделены в отдельный раздел вместе с ТГВ таза. В соответствии с требованиями руководства «Диагностика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии» диагностика ТГВ таза и ног происходит в несколько этапов, при этом выделяют 2 алгоритма в зависимости от доступности УЗИ. Алгоритм диагностики при подозрении на острый ТГВ НК при отсутствии доступа к УЗИ представляет собой следующие этапы: проведение оценки клинической вероятности ТГВ НК с помощью основного и часто используемого показателя Уэллса и тестирования на уровень D-димера. Проведение данных исследований позволяет с высокой степенью достоверности исключить ТГВ НК. При выявлении повышенного содержания D-димера и/или оценка по шкале Уэллса  $\geq 2$  балла, необходимо проведение УЗИ – диагностики, если оно невозможно, то необходимо проведение АКТ с проведением контрольного УЗИ в течение 4-7 дней.

Алгоритм диагностики при подозрении на острый ТГВ НК при наличии возможности проведения УЗИ позволяет с помощью данного метода подтвердить или исключить данную патологию. При условии, что ТГВ НК невозможно точно исключить с помощью УЗИ рекомендуется провести тест на уровень D-димера. Если результаты УЗИ неясны, в соответствии с руководством ФРГ, рекомендуется обратиться к альтернативной визуализации (МРТ-венография, при необходимости непрямая КТ-венография). Ограниченная доступность (для МРТ-венографии) и относительно высокое радиационное облучение (при компьютерной томографии), а также сравнительно высокая стоимость обоих методов по сравнению с УЗИ являются причинами не включать эти два метода визуализации в диагностические алгоритмы для оценки изолированного ТГВ НК в повседневной клинической практике в первую очередь [46].

Таким образом, УЗИ – диагностика считается методом первого выбора для обнаружения или исключения тромбоза глубоких вен ног, и поэтому его следует использовать в первую очередь при подозрении на тромбоз. МР-венография используется в основном выборочно для подготовки к плановым оперативным или интервенционным вмешательствам на проксимальных венах.

При подозрении на рецидив тромбоза в соответствии с рекомендациями немецкого общества ангиологии и общества сосудистой медицины рекомендуется проведение УЗИ-диагностики. При этом отмечается, что так как УЗИ в данном случае имеет меньшую информативность, необходимо также провести тестирование на D-димер, независимо от клинической вероятности. При этом нормальные D-димеры и результаты УЗИ, не изменившиеся по сравнению с предварительным обследованием, делают маловероятным рецидив тромбоза. Повышенные D-димеры не свидетельствуют о тромбозе, но могут способствовать оценке ситуации в контексте клинических симптомов и результатов УЗИ. В неясных случаях не следует сразу назначать терапию, а в течение следующих 4-7 дней провести ультразвуковой контроль с повторным определением D-димера, чтобы сделать вывод на основании динамики результатов. Однако при высоком клиническом подозрении и повышенных уровнях D-димеров, может быть целесообразно сначала начать антикоагулянтную терапию с ограниченным сроком действия и принять решение о дальнейших действиях в рамках клинического, лабораторного химического и ультразвукового контроля (например, через 1-4 недели).

Алгоритм лечения острого ТГВ НК в соответствии с немецкими рекомендациями представлен на рис. 2, а алгоритм диагностики при подозрении на рецидив тромбоза – в таблице 3.

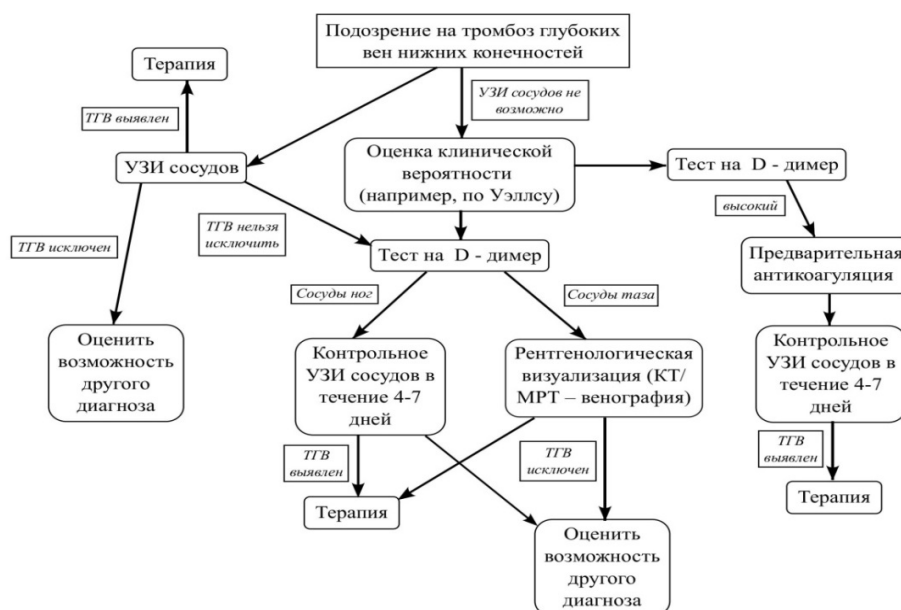


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения острого ТГВ НК в соответствии с требованиями рекомендаций немецкого общества ангиологии (составлено авторами)

Таблица 3. Алгоритм диагностики при подозрении на рецидив тромбоза в соответствии с требованиями руководства ФРГ (составлено авторами)

Подозрение на рецидивирующий тромбоз					
УЗИ сосудов					
Рецидив тромбоза исключен	Все сегменты вен сжимаемы			Терапия не назначается	Контрольное ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов в течение курса (через 1-4 недели)
Рецидив тромбоза не исключен	Обнаружение ранее не обнаруженного тромба или увеличение остаточной толщины тромба на 2-3 мм	Оценка клинической вероятности (оценка Уэллса) + тест на D-димер	Низкая вероятность и D-димеры отрицательные	Терапия не назначается	
			высокая вероятность или D-димеры положительные (несоответствующий результат)	Антикоагулянты не назначаются	
			высокая вероятность и D-димеры положительные	Антикоагулянты	
Рецидив тромбоза подтверждён	Обнаружение тромба в ранее свободных венах или увеличение остаточной толщины тромба на 2-4 мм			Терапия	

В рекомендациях отмечается, что первоочередной целью неотложного лечения ТГВ НК является предотвращение роста тромба и снижение риска эмболизации в легочный артериальный кровоток. Хотя сама антикоагулянтная терапия не вызывает растворения тромба, она нарушает баланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами, тем самым создавая условия для растворения тромба в результате фибринолиза. С началом терапии антикоагулянтами снижается риск рецидива ТГВ НК. Терапия, начатая на ранней стадии, также снижает частоту и тяжесть посттромботического синдрома. Если нет особых причин или противопоказаний для лечения ТГВ НК предпочтительно использовать пероральные антикоагулянты. Для этого показания в Германии одобрены прямые ингибиторы фактора Ха апиксабан, эдоксабан и ривароксабан, прямой ингибитор тромбина дабигатран и антагонисты витамина К (АВК) фенпрокоумон и варфарин [46].

При этом выбор антикоагулянта зависит от стратегических соображений лечащего врача и наличия рекомендованных препаратов выбора. В зависимости от эффективности и ситуации



приема лекарств начальная и поддерживающая терапия проводятся либо с использованием одного и того же вещества (апиксабан, ривароксабан), либо с переходом от начального парентерального к последующему пероральному антикоагулянту. Используемые вещества и их дозировки указаны в табл. 4 [46].

Таблица 4. Пероральная антикоагуляция: начальная антикоагуляция и поддерживающая терапия при венозной тромбоэмболии в соответствии с требованиями руководств ФРГ [42]

МНН	Стартовая терапия	Поддерживающая терапия	Возможность применения при почечной недостаточности без снижения дозы
Прямые оральные антикоагулянты			
Апиксабан	2×10 мг/сут перорально в течение 7 дней	2×5 мг/сут	СКФ ≥ 15 мл/мин
Дабигатран	НМГ или фондапаринукс подкожно или НФГ внутривенно в терапевтической дозе минимум в течение 5 дней	2×150 мг /сут	СКФ ≥ 30 мл/мин
Эдоксабан	НМГ или фондапаринукс подкожно или НФГ внутривенно в терапевтической дозе минимум в течение 5 дней	1×60 мг /сут	СКФ ≥ 50 мл/мин
Ривароксабан	2×15 мг/сут перорально в течение 21 дня	1×20 мг /сут	СКФ ≥ 15 мл/мин
Антагонисты витамина К			
Фенопрокоумон	6 мг (2 табл.) в день 1 и 2, перекрывая НМГ или фондапаринуксом подкожно или НФГ внутривенно в терапевтической дозе до МНО ≥ 2	Индивидуальная дозировка (до МНО 2-3)	При хронической почечной недостаточности 4 и 5, хотя при явной почечной недостаточности по научным данным противопоказан
Варфарин	2,5-5 мг в день 1 и 2, перекрывая НМГ или фондапаринуксом подкожно или НФГ внутривенно в терапевтической дозе до МНО ≥ 2		

Немецкие эксперты после подтверждения диагноза ТГВ НК так же рекомендуют без промедления начать антикоагулянтную терапию в полной терапевтической дозировке. Антикоагулянтную терапию можно начинать с перорального применения апиксабана или ривароксабана, вводя более высокие дозы в начальной фазе (апиксабан 2 × 10 мг / сут в течение 7 дней, ривароксабан 2 × 15 мг / сут в течение 21 дня), чем в последующей фазе поддерживающей терапии. При этом, если требуется поддерживающая терапия дабигатраном, эдоксабаном или антагонистом витамина К, рекомендуется начать терапию с парентерального применения антикоагулянтов (гепарина или фондапаринукса). После периода терапии ≥ 5 дней следует перейти на эдоксабан или дабигатран.

Если начальная терапия проводится парентеральным антикоагулянтом, то считается, что НМГ и фондапаринукс предпочтительнее НФГ, поскольку в отдельных исследованиях и метаанализах было показано, что они более эффективны и безопасны, чем НФГ [47, 48]. Преимуществами являются лучшая практичность применения путем введения инъекций один или два раза в день [49]. Отсутствие необходимости в лабораторных проверках и корректировке дозы, а также более низкий риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Основным ограничением использования НМГ или фондапаринукса является у пациентов наличие прогрессирующей почечной недостаточности.

В немецких рекомендациях отмечается, что в настоящее время применение НФГ почти исключительно ограничено пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл / мин) или нуждающимися в диализе, когда противопоказаны НМГ, фондапаринукс и пероральные антикоагулянты. НФГ также используется, если при интервенционном вмешательстве или в послеродовой период из-за повышенного риска кровотечения предпочтителен антикоагулянт с коротким периодом полураспада. При этом НФГ обычно вводится внутривенно непрерывно. Терапия должна быть начата с учетом веса с последующей корректировкой дозы длительной инфузии в соответствии с активированным частичным тромбопластиновым временем [50, 51].

Начальная фаза терапии длится 5-21 день в зависимости от применяемого лекарственного препарата и заканчивается переходом на поддерживающую терапию, продолжительностью не менее 3 месяцев. Для этих целей предпочтительно использовать ПОАК после того, как в масштабных исследованиях было показано, что апиксабан, дабигатран, эдоксабан и ривароксабан не уступают по эффективности традиционной последовательной терапии НМГ или фондапаринуксом с последующим применением АВК [46].

В соответствии с немецкими рекомендациями для лечения тромбоза глубоких вен и / или тромбоэмболии легочной артерии терапию прямыми пероральными антикоагулянтами следует

предпочесть терапии антагонистами витамина К в связи с равной эффективностью, большей безопасностью и простотой применения, если только нет специфических противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, антифосфолипидный синдром, беременность).

При терапии апиксабаном или ривароксабаном на начальном этапе следует соблюдать более высокие дозировки, рекомендованные в инструкции к препарату (апиксабан 2 x 10 мг/сут в течение 7 дней, ривароксабан 2x15 мг / сут в течение 21 дня); такие дозы следует применять до перехода на обычную дозировку для поддерживающей терапии.

При терапии дабигатраном, эдоксабаном или антагонистом витамина К поддерживающей терапии должен предшествовать прием парентерального антикоагулянта (низкомолекулярного гепарина, фондапаринукса или нефракционированного гепарина) в терапевтической дозировке в течение не менее 5 дней [46]. Немецкое руководство содержит подраздел, посвященный компрессионной терапии ТГВ таза и ног (табл. 5).

Таблица 5. Особенности компрессионного трикотажа, используемого для терапии ТГВ НК в соответствии с немецкими рекомендациями (составлено авторами)

Особенность течения заболевания	Рекомендация	Обоснование рекомендации	Прекращение использования эластичной компрессии
Сильный отек ног в острой фазе	Применение компрессионной повязки/эластичного бинта	При стремительной ликвидации отека чулок, подобранный по начальной окружности ноги, будет сидеть слишком свободно и не будет создавать необходимого прижимного давления	1) Крайне важны индивидуальная оценка риска и пользы. 2) Тщательное клиническое наблюдение 3) Информирование пациента и его родственников о особенностях дальнейшего лечения: Если в области стопы или пальцев ног возникает посинение или побледнение кожи, дискомфорт, онемение, боль или двигательные нарушения, компрессию необходимо немедленно ослабить или прекратить.
Тромбоз глубоких вен с отеком голени	Компрессионные чулки или компрессионная повязка до колена класса компрессии 2		
Тромбоз глубоких вен с отеком доходящим до бедра	Компрессионные чулки или компрессионная повязка до бедра класса компрессии 2		
Между лодыжкой и икрой очень большая разница в окружности щиколотки	Чулки плоской вязки	Компрессионные чулки круговой вязки могут врезаться в кожу из-за постоянного количества петель в ряду	
Уже существующая лимфедема			
Подтверждено наличие заболевания периферических артерий	Компрессионную терапию не следует проводить без каких-либо критических показаний, а только при наличии четких показаний	Снижение перфузии кожи приводит к повышенному риску возникновения пролежней, вызванных компрессионным материалом	
Сенсомоторной полинейропатией (например, сахарным диабетом) или парезом		Можно проводить модифицированную компрессионную терапию (пониженное контактное давление, т.е. 18-21 мм рт. ст.) или изготовленными на заказ специальными чулками	
Тяжелое окклюзионное заболевание периферических артерий в стадии критической ишемии конечностей	Компрессионная терапия противопоказана	Если симптомы застоя тяжелые и не могут контролироваться каким-либо другим способом, в отдельных случаях может быть полезна легкая компрессия, даже если измерения указывают на критическую ишемию конечности, при условии, что ситуация клинически стабильна	
Застойная сердечная недостаточность			
Септический флебит			

Использование компрессионной терапии рекомендуется с целью уменьшения боли и отека в острой фазе тромбоза глубоких вен, а также частоты и тяжести посттравматического стрессового расстройства в долгосрочной перспективе. Отмечается, что для достижения терапевтического эффекта можно использовать как компрессионные чулки, так и компрессионные повязки. При этом компрессионная терапия показана только для конечности, пораженной тромбозом. В руководстве представлена сравнительная характеристика нескольких исследований, посвященных

использованию компрессионного трикотажа. Так же в немецких рекомендациях представлены характеристики компрессионного трикотажа: тип вязки, длина, класс компрессии, при различных особенностях течения заболевания (или при различной локализации отеков у пациентов), а также длительность его ношения.

В качестве хирургических методов немецкие рекомендации описывают местный тромболизис, механическую тромбэктомия и фармакомеханическую тромбэктомия, как комбинация обеих процедур. Отмечается, что системный тромболизис больше не используется из-за значительного риска кровотечения. Местный тромболизис наиболее эффективен, но сопряжен с повышенным риском кровотечений. При дополнительном использовании процедур механической тромбэктомии или хирургического вмешательства в сочетании с другими эндоваскулярными методами продолжительность терапии и доза применяемого фибринолитика могут быть значительно сокращены, что также сопровождается снижением риска кровотечения. При неоптимальном результате часто применяется баллонная ангиопластика и венозное стентирование для обеспечения свободного венозного оттока. Имплантацию кава-фильтра следует проводить в отдельных случаях, когда существует высокий риск тромбоэмболии легочной артерии и антикоагулянтная терапия невозможна или, когда явления легочной эмболии возникают, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию [46].

Подходы к диагностике и фармакотерапии ТГВ НК в КНР. В рекомендациях «Руководство по профилактике и лечению тромботических заболеваний в Китае» (2018) ТГВ рассматривается в разделе венозных тромботических заболеваний совместно с эмболией легочной артерии и посттромботическими заболеваниями, при этом в структуре рекомендаций выделяют отдельно ТГВ верхних и нижних конечностей. В соответствии с требованиями руководства для диагностики и лечения ТГВ НК в Китае используется комплексный подход [52]. При этом члены Комитета экспертов руководствовались принципами европейских и американских исследований, рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и Китайских медицинских ассоциаций [53]. Отмечается, что основным методом диагностики является УЗИ – диагностики. При этом оценка по шкале Уэллса и уровень D-димера при их отрицательных значениях позволяют исключить ТГВ НК, однако для постановки точного диагноза возможно КТ- или МРТ-диагностика.

В соответствии с китайскими рекомендациями, если есть подозрение на острый тромбоз, необходимо немедленно начать лечение (рис. 3). Основным лечением считается антикоагулянтная терапия (АКТ). Для принятия решения о начале АКТ необходимо провести всестороннюю оценку состояния человека, при которой необходимо учитывать следующие факторы: уровень увеличения D-димера; обширность кровоизлияния, наличие эмболии длиной более 5 см диаметром более 7 мм или с вовлечением нескольких вен; локализация тромба и его близость к перикардиальному концу; необратимость факторов, вызывающих ТГВ; наличие активной стадии злокачественной опухоли; ВТЭ в анамнезе [52].

Основными препаратами АКТ рекомендуются НМГ, НФГ, дабигатран, ривароксабан и антагонисты витамина К (табл. 6), длительность терапии зависит от типа ТГВ (табл.7). При возникновении рецидива ТГВ НК в период лечения антикоагулянтами, необходимо сменить препарат. Если было лечение НМГ, то необходимо увеличить дозу на 1/4 или 1/3, если в качестве исходного препарата использовался НМГ или НФГ, то рекомендуется перейти на антагонисты витамина К (табл. 8).

В рекомендациях Китайского руководства по профилактике и лечению тромботических заболеваний отмечается, что при остром ТГВ НК с длительностью менее 14 дней, ожидаемым периодом выживаемости более 1 года и низким риском кровотечения возможно проведение чрескожного тромболизиса, который может быть использован для раннего устранения тромбоза.

При неэффективности АКТ рекомендована установка фильтра нижней полой вены, при чем предпочтение отдается использованию съемного фильтра, который удаляется при первой возможности. Если степень венозного стеноза более 50%, может использоваться баллонное расширение и установка стента и/или хирургическое устранение обструкции при необходимости, что позволяет увеличить скорость тромболизиса и снизить посттромботический синдром. При этом отмечаются особые требования к врачам и оснащению больницы для проведения данных вмешательств. В соответствии с требованиями Китайского руководства по профилактике и лечению тромботических заболеваний рекомендуется использовать компрессионный эластичный трикотаж в течении двух лет после постановки диагноза. Амбулаторное лечение считается приоритетным в Китае при условии, что позволяет состояние пациента. Так же уточняется, что госпитализация считается необходимой в следующих ситуациях: недавний ТГВ НК (менее 7 дней); хирургический анамнез; нестабильная сердечно-легочная функция; венозная

непроходимость; - артериальное давление систолическое менее 90 мм рт ст, диастолическое менее 40 мм рт ст; тромбоцитопения; почечная или печеночная недостаточность; другие заболевания внутренних органов или хирургические вмешательства; социально неблагоприятное состояние семьи [52].

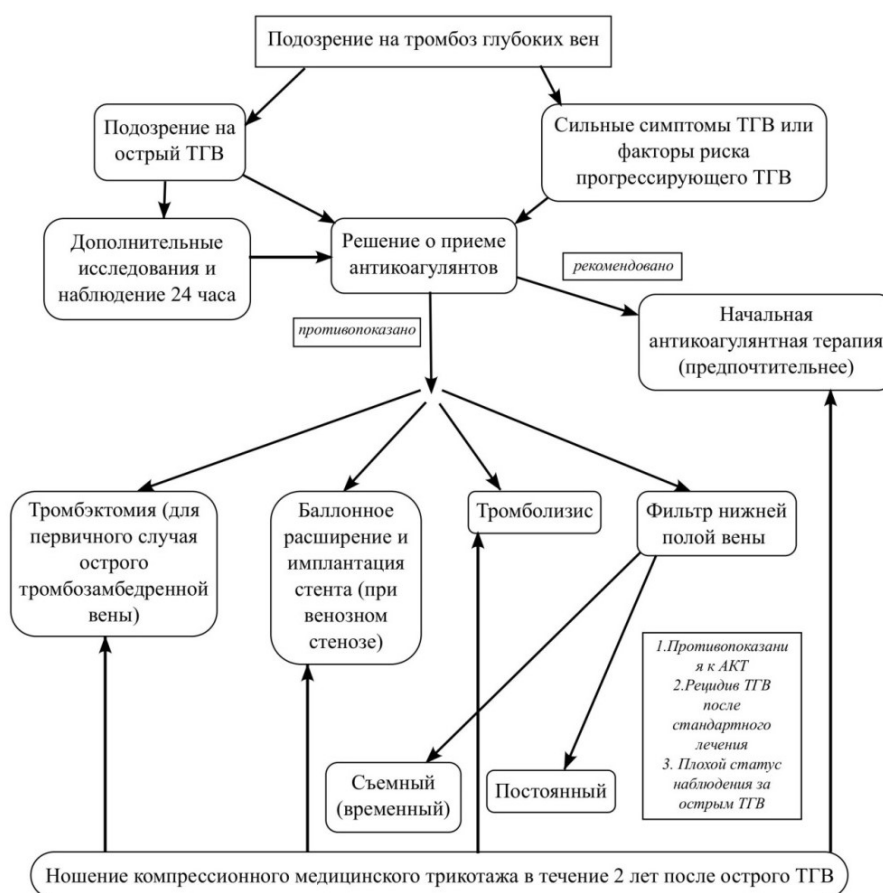


Рис. 3. Алгоритм лечения острого ТГВ НК в соответствии с требованиями Китайских рекомендаций (составлено авторами)

Таблица 6. Характеристика антикоагулянтной терапии в соответствии с требованиями Китайских рекомендаций (составлено авторами)

Стадии	Длительность	Возможные препараты
Начальная	Менее 7 дней	НМГ, НФГ, АВК, ривароксабан, дабигатран
Долгая	От 7 дней до 3 месяцев	АВК, дабигатран, ривароксабан
Длительная	Свыше 3 месяцев (без конкретного времени окончания)	1. По возможности не менять препарат, который использовался на стадии долгого лечения. 2. Аспирин перорально (если нет противопоказаний). 3. Сулодексид (для снижения риска возникновения проблемы).

Таблица 7. Зависимость длительности антикоагулянтной терапии от типа ТГВ в соответствии с требованиями Китайских рекомендаций (составлено авторами)

Тип ТГВ	Длительность антикоагулянтной терапии	
Центральный ТГВ	3 месяца	Регулярная оценка соотношения риска и пользы для пациента
Изолированный периферический ТГВ		
Идиопатический ТГВ		
Рецидивирующий ТГВ	Более 3 месяцев	

Рекомендации «Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей: корейские рекомендации по лечению» (2016) рассматривают ТГВ НК, как самостоятельную нозологию.

Ультразвуковая диагностика является основным визуальным методом для диагностики ТГВ НК. Венографию, компьютерную томографию и магнитно-резонансную венографию рекомендуется проводить пациентам с хроническим ТГВ НК, которым требуется обследование состояния подвздошной вены или которые необходимы для планирования хирургического или интервенционного лечения. Для клинко-лабораторной диагностики рекомендованы тесты на D-димер (класс I) и тромбофилию (класс II) [54].

Таблица 8. Изменение лечения ТГВ НК при возникновении рецидива в соответствии с Китайским руководством по профилактике и лечению тромботических заболеваний (составлено авторами)

Исходный препарат	Замена препарата
Ривароксабан/дабигатран	Сменить препарат
Низкомолекулярные гепарины	Увеличить дозу на 1/4или 1/3
Низкомолекулярные гепарины /нефракционированный гепарин	Антагонисты витамина К

Заболевание протекает бессимптомно или могут проявляться неспецифические симптомы, такие как отек, боль, покраснение. В связи с этим корейскими учеными рекомендуются дополнительные обследования пациента для постановки диагноза. Целью лечения является предотвращение осложнений, таких как ТЭЛА, рецидивирующий ТГВ НК, посттромботический синдром. В настоящее время в Республике Корея широко используются интервенционные методы лечения (табл. 9).

Таблица 9. Рекомендации Республики Кореи по терапии ТГВ НК (составлено авторами)

Уровень рекомендации	Терапия	Интервенционное лечение	Хирургическое лечение	Послепроцедурное лечение
Класс I	Антагонисты витамина К (не менее 3 мес)	Пациентам с венозной гангреной или цианотичным флебитом рекомендуется, если риск кровотечения низкий		Антикоагулянтная терапия
Класс II а	Низкомолекулярные гепарины, нефракционированный гепарин; антикоагулянты; компрессионная терапия снижает посттромботический синдром	1. Катетерный тромболитизис при остром тромбозе подвздошно-бедренных вен 2. Может проводиться у пациентов с низким риском кровотечения и небольшими симптомами. 3. Баллонная ангиопластика или стентирование, если есть проблемы с венозным кровотоком.	Хирургическая тромбэктомия пациентам с венозной гангреной или цианотичным флебитом	
Класс IIв		1. При ТГВ бедренно-подколенной вены ограничено случаями, когда ТГВ прогрессирует, несмотря на антикоагулянтную терапию, или когда симптомы становятся тяжелыми 2. Использование съемного фильтра должно определяться с учетом стоимости, эффективности и необходимости проведения механической тромбэктомии 3. Механическая тромбэктомия	Хирургическая тромбэктомия, если это первый эпизод в течение 14 дней после появления симптомов, низкий риск кровотечения, хорошая функциональная способность, достаточная ожидаемая продолжительность жизни	

Схема лечения ТГВ НК в соответствии с рекомендациями Республики Кореи представлена на рисунке 4. В соответствии с «Обновленными клиническими рекомендациями по лечению ВТЭ» Республики Кореи, опубликованными в 2021 г., лечение ТГВ рассматривается в подразделе раздела, посвященного лечению венозной тромбоэмболии. При этом необходимо отметить, что, хотя ТГВ НК не выделяется в самостоятельную нозологию, однако речь в рекомендациях идет именно о патологиях НК [55]. Однако, рекомендации 2021 г. не содержат информации о диагностике ТГВ НК, а также сведений указывающих об отмене более ранних клинических рекомендаций 2016 г.

Основные особенности лечения ТГВ НК в соответствии с «Обновленными клиническими рекомендациями по лечению ВТЭ» Республики Кореи, опубликованными в 2021 г. представлены в табл. 10.

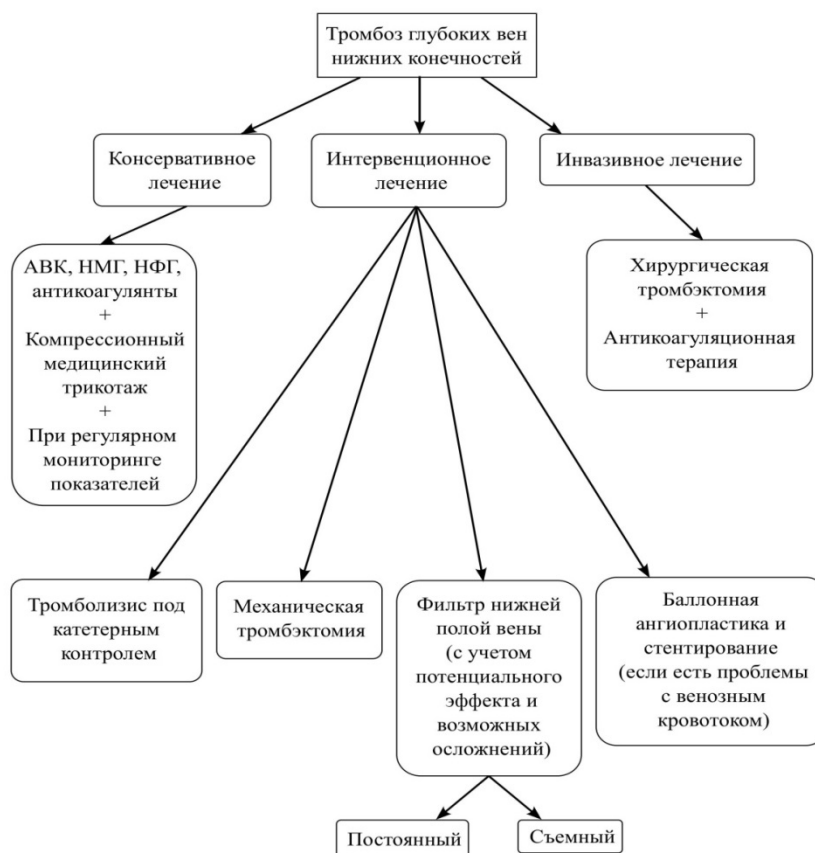


Рис. 4. Схема лечения ТГВ НК в соответствии с рекомендациями Республики Кореи (составлено авторами)

Таблица 10. Особенности лечения ТГВ НК в Республике Кореи (составлено авторами)

ТГВ НК		Клинические симптомы	Терапия	Препараты	Внутривенный фильтр	Тромболизис
Проксимальный	Спровоцированный	Варьируются в зависимости от анатомии, протяженности и степени окклюзии от бессимптомного течения до обширного отека и гангрены	АКТ в течение 3 мес	АВК, НМГ или ПАОК	При активном кровотечении, более низком количестве тромбоцитов ( $<50\,000 \times 10^9/\text{л}$ ) или предшествующем внутримозговом кровоизлиянии	При массивном подвздошно-бедренном или феморальном ТГВ с высоким риском гангрены конечностей
	Неспровоцированный		АКТ более 3 мес (потенциально бессрочная)			
Дистальный		Острая симптоматика, признаки высокого риска рецидива и расширения и отсутствует риск кровотечения	АКТ	АВК, НМГ или ПАОК Аспирин		

Для лечения ВТЭ, в том числе ТГВ НК, использовались антагонисты витамина К и низкомолекулярный гепарин. Однако также были разработаны методы терапии прямыми пероральными антикоагулянтами; ПАОК широко используются для лечения ВТЭ, в том числе ТГВ НК, с середины 2000-х годов, поскольку они не требуют регулярного гематологического мониторинга, а пероральный прием в фиксированных дозах удобен. В Республике Корея

дабигатран впервые был включен в Национальную систему медицинского страхования в мае 2015 г., а ривароксабан, апиксабан и эдоксабан впоследствии были одобрены для лечения ТГВ НК, в том числе ТГВ НК. В целом, ПОАК быстро заменили АВК [55].

Антикоагулянтная терапия состоит из трех периодов: острого (первые 5-21 день), длительного (3-6 месяцев) и долгосрочного (табл. 11). В остром периоде применяют препараты гепарина для парентерального введения или вводят в более высоких дозах пероральные антикоагулянты. При длительном лечении общий период лечения антикоагулянтами составляет 3 месяца, но продлевается до 6 месяцев при неспровоцированной ТГВ, в том числе ТГВ НК. В некоторых случаях с высоким риском рецидива ТГВ, в том числе ТГВ НК, может быть рассмотрено долгосрочное лечение [55].

Таблица 11. Антикоагулянтная терапия при ТГВ НК в соответствии с рекомендациями Республики Корея

Вариант АКТ	Острый период 5-21 день	Длительный период 3-6 мес	Долгосрочный период При необходимости
1	НФГ/НМГ (в первые 5-10 дней)	Варфарин в пределах терапевтической дозы	При необходимости
2	НФГ/НМГ (в первые 5-10 дней)	НМГ (при онкологических заболеваниях) в пределах терапевтической дозы	При необходимости
3	НФГ/НМГ (в первые 5-10 дней)	Эдоксабан (30 мг/ день)	При необходимости
4	НФГ/НМГ (в первые 5-10 дней)	Дабигатран (150 мг)	При необходимости
5	Ривароксабан (15 мг) (первые 21 день)	Ривароксабан (20 мг)	При необходимости (10 мг)
6	Апиксабан (10 мг) (первые 7 дней)	Апиксабан (5 мг)	При необходимости (2,5 мг)

В рекомендациях по клинической практике Европейского общества сосудистых хирургов (European Society for Vascular Surgery (ESVS)) «Клиническое практическое руководство по лечению венозного тромбоза» (2021) в разделе «Венозный тромбоз нижних конечностей» выделен подраздел «ТГВ». Таким образом, в данном руководстве ТГВ НК выделяется в самостоятельную нозологию. При этом, помимо стандартных вопросов рассмотрены так же такие разделы, как «Стратегии снижения риска рецидива», «Лечение рецидивирующего тромбоза глубоких вен», «Мониторинг и эпиднадзор после тромбоза глубоких вен», «Рекомендации для будущих исследований» и многие другие. А также в отдельный раздел выделен «Тромбоз глубоких вен голени», который не встретился в других рассматриваемых клинических рекомендациях [30].

Отмечается, что тщательно изученная и валидированная шкала Уэллса в сочетании с УЗИ-диагностикой и тестированием на D-димер является ценным инструментом для постановки диагноза ТГВ НК. При этом если данные УЗИ не убедительны, в качестве метода визуализации может рассматриваться компьютерная томография (венография) или магнито-резонансная флебография.

Основной алгоритм действий при подозрении на ТГВ НК в соответствии с рекомендациями ESVS представлен на рис. 5. В «Практическом руководстве по лечению венозного тромбоза» отмечается, что после внедрения ПОАК в широкую практику стало возможно лечение ТГВ НК в амбулаторных условиях, данный вариант характерен для неспровоцированного ТГВ НК. Основными требованиями для амбулаторного лечения тромбоза является возможность своевременно проводить необходимые диагностические и терапевтические мероприятия в амбулаторных условиях. Госпитализация необходима только при выраженном дискомфорте, высоком риске осложненного течения или при наличии серьезных сопутствующих заболеваний. При этом выделяют провоцирующие факторы ТГВ НК, которые могут быть преходящими (такими как хирургическое вмешательство или госпитализация с постельным режимом продолжительностью не менее трех дней) или постоянными (такими как тромбофилия). Провоцирующие факторы могут быть связаны с различными рисками рецидива ТГВ НК.

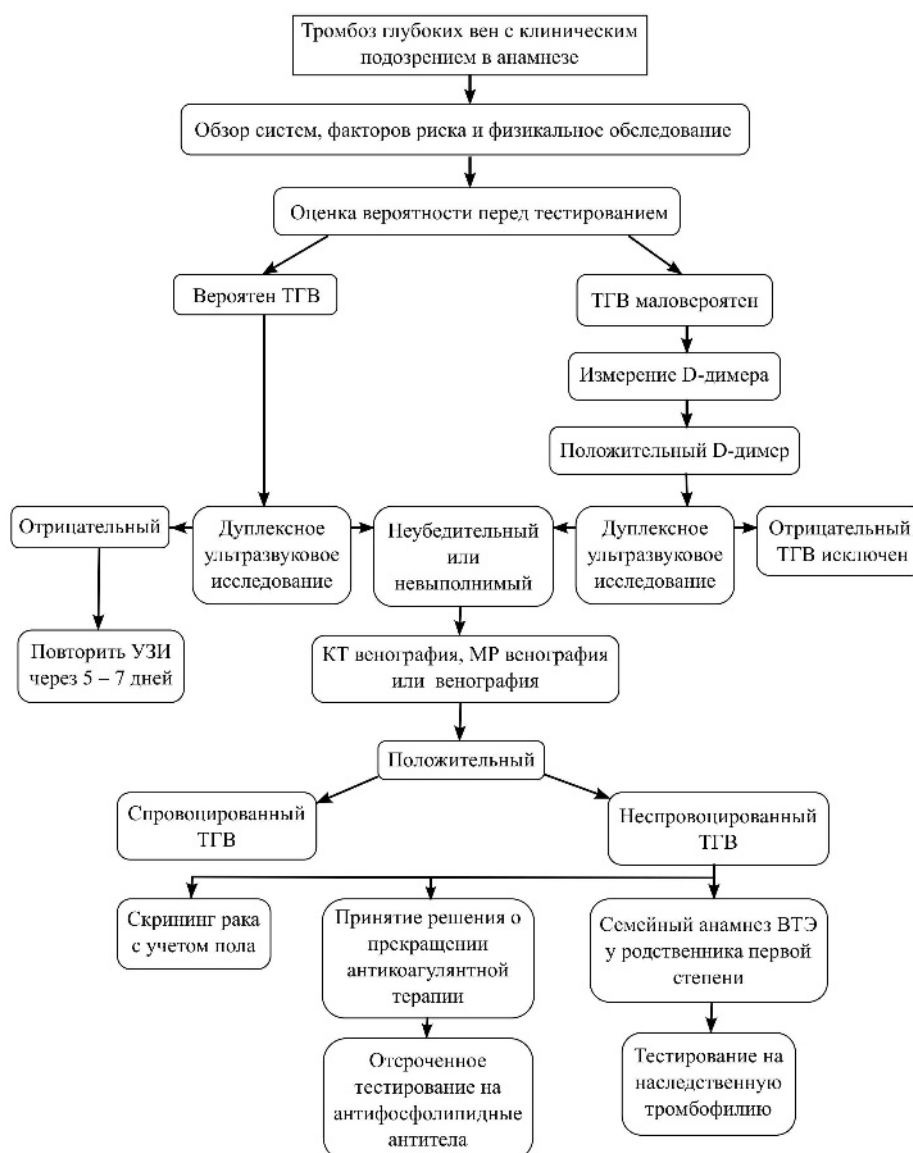


Рис. 5. Блок-схема рекомендаций по диагностике и исследованию тромбоза глубоких вен (ТГВ НК), включая компьютерную томографическую венографию (КТ) и магнитно-резонансную венографию (МР) [30].

Продолжительность лечения ТГВ НК зависит от соотношения риска кровотечения из-за антикоагулянтов и риска рецидива с антикоагулянтами и без них. Необходима периодическая оценка наличия интенсивности провоцирующего фактора риска и риска кровотечения, чтобы принять обоснованное решение о необходимости продолжения антикоагулянтной терапии.

Так же в рекомендациях ESVS отмечается, что в начальной фазе при лечении спровоцированного ТГВ НК традиционно преобладает внутривенное введение НФГ или подкожное введение НМГ, для основной фазы – АВК, такие как аценокумарол, фенпрокумон или варфарин. Уточняется, что нет различий между НМГ и АВК с точки зрения кровотечений, осложнений, рецидива ВТЭ или смерти после симптоматического ТГВ НК [30]. При этом, у пациентов с неспровоцированным ТГВ НК ПОАК являются предпочтительными антикоагулянтами на основном этапе лечения. Обеим группам пациентов и с неспровоцированным ТГВ НК, и со спровоцированным ТГВ НК требуется одинаковая по длительности антикоагулянтная терапия в течение трех месяцев. Широкий ассортимент антикоагулянтов, доступных в настоящее время, позволяет проводить индивидуальное лечение пациентов с ТГВ НК [30].



При невозможности антикоагулянтной терапии альтернативным вариантом (единственно возможным) является установка фильтра. Основные стратегии удаления тромба в соответствии с рекомендациями Европейского общества сосудистых хирургов представлены в таблице 12.

Таблица 12. Стратегии удаления тромба в соответствии с рекомендациями Европейского общества сосудистых хирургов (составлено авторами)

Стратегии удаления тромба		
Хирургическая тромбэктомия	Катетерный тромболизис	Фармакомеханический катетерно-направленный тромболизис
При остром подвздошно-бедренном ТГВ НК под общим наркозом с венотомией общей бедренной кости и извлечением тромба с помощью катетера для эмболэктомии Фогарти. Дистально тромб может быть удален через венотомию путем ручного массажа всей ноги, начиная со стопы, или с помощью щадящей катетеризации и тромбэктомии	Включает доставку тромболитического препарата через катетер с несколькими боковыми отверстиями, расположенный непосредственно в тромбированную вену. Литический препарат вводят вместе либо с НФГ, либо с НМГ	Сочетает использование литической инфузии для тромболизиса с дополнительными устройствами на основе катетера для содействия механическому удалению тромба

В «Практическом руководстве по лечению венозного тромбоза» (ESVS) отмечается особая роль компрессионной терапии при лечении ТГВ НК. Компрессионная терапия – неинвазивный метод лечения, который легкодоступен и сопряжен с небольшим количеством осложнений. Нежелательные явления в компрессионных исследованиях по поводу ТГВ НК обычно незначительны и в основном включают зуд и незначительные изменения кожи. Противопоказания к компрессии ограничены двумя категориями пациентов: пациенты с тяжелым заболеванием артерий нижних конечностей и пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью поскольку может существовать риск системной перегрузки жидкостью. Эластичные компрессионные изделия предназначены для противодействия повышенному венозному давлению, улучшения венозного кровообращения и, таким образом, способны уменьшать отёк и оптимизировать функцию икроножных мышц. Таким образом, качество жизни может быть улучшено, а затраты значительно снижены при использовании компрессионных чулочно-носочных изделий при лечении ТГВ НК [30].

Подходы к диагностике и фармакотерапии ТГВ в США представлены в «Рекомендациях Американского общества гематологов 2020 г. по лечению венозной тромбоэмболии: лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии» (2020 г.). Анализ КР по лечению и диагностике ТГВ НК зарубежных стран показал, что все они построены примерно по одному принципу и включают в себя, в основном, следующие разделы: этиология и патогенез заболевания, диагностика, консервативная терапия, хирургические методы, терапия ТГВ НК при особых состояниях. В связи с этим интересным представляются КР Американского общества гематологов по лечению венозной тромбоэмболии: лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии 2020 г. Данный документ представляет собой перечень из 28 рекомендаций по терапии ТГВ и/или ТЭЛА, каждая из которых дополнена «кратким изложением доказательств», «преимуществами», «вредом и бременем», «уверенностью в доказательствах эффектов», «другими критериями и соображениями», а также «выводами и соображениями по реализации каждой рекомендации». 24 рекомендации относятся к лечению ТГВ. При этом ТГВ НК в рамках КР не выделяется в самостоятельную нозологию.

В рекомендациях Американского общества гематологов по лечению венозной тромбоэмболии отсутствуют рекомендации по диагностике ТГВ, а также отмечается, что системный тромболизис в США запрещен [56]. КР США единственный документ, в соответствии с которым не рекомендуется регулярное использование компрессионных чулок. При этом отмечается, что большинству пациентов использование чулок не помогает снизить риск посттромботического синдрома (ПТС), но у некоторых пациентов чулки могут помочь уменьшить отек и боль, связанные с ТГВ. Согласно рекомендациям Американского общества гематологов по лечению венозной тромбоэмболии: лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии 2020 года некоторые пациенты могут ощущать симптоматическую пользу от ношения компрессионных чулок, однако, имеются противоречивые данные о том, что компрессионные чулки могут снизить риск развития ПТС. Следовательно, учитывая недостаточный уровень достоверности доказательств эффективности компрессионной терапии, в соответствии с КР США

предлагается отказаться от регулярного использования компрессионных чулок у пациентов с ТГВ, с повышенным риском развития ПТС или без него [56]. Особенности лечения ТГВ в соответствии с американскими рекомендациями представлен в таблице 13.

Таблица 13. Особенности лечения ТГВ в соответствии с американскими рекомендациями (составлено авторами)

Диагноз	Лечение	Особенности
Неосложненный изолированный ТГВ	Предлагается амбулаторное лечение вместо стационарного	При отсутствии: - других заболеваний, требующих госпитализации, - необходимости во внутривенных анальгетиках, - высокого риска кровотечений. При возможности ухода на дому, а также хорошей истории соблюдения режима лечения
Проксимальный ТГВ	АКТ	
Опасный для конечностей ТГВ и у отдельных молодых пациентов с низким риском кровотечения с симптоматическим ТГВ, затрагивающим подвздошные и общие бедренные вены	Катетер-направленный тромболизис	Пациенты, которые ценят быстрое разрешение симптомов, не допускают возможности возникновения посттромботического синдрома и принимают дополнительный риск большого кровотечения, могут предпочесть тромболизис.
Обширный ТГВ	Катетер-направленный тромболизис	Катетер-направленный тромболизис не является повсеместно доступным, поскольку требуется специализированная лабораторная поддержка и обученный персонал. Системный тромболизис в США запрещен
Проксимальный ТГВ и существовавшими ранее серьезными сердечно-легочными заболеваниями	Только АКТ	Пациентам с противопоказаниями к антикоагулянтной терапии может быть показана установка извлекаемого кава-фильтра, который извлекается, как только пациент сможет получать антикоагулянты
После завершения первичного лечения пациентов с ТГВ и/или ТЭЛА, спровоцированной хроническим фактором риска	Бессрочная АКТ	Все пациенты, выбравшие бессрочную антитромботическую терапию для вторичной профилактики рецидива ВТЭ, должны проходить повторное обследование не реже одного раза в год для анализа клинического течения и повторной оценки клинических показаний для продолжения бессрочной терапии и факторов риска кровотечений
Пациенты с ТГВ и/или ТЭЛА, спровоцированной преходящим фактором риска	АКТ (основное лечение, конечное)	-
После завершения первичного лечения пациентов с неспровоцированным ТГВ	Бессрочная антитромботическая терапия	Рекомендация не распространяется на пациентов с высоким риском кровотечений
Прогрессирующий ТГВ во время терапевтического лечения АВК	Использование НМГ вместо терапии ПОАК	-
Рецидивирующий неспровоцированный ТГВ	Бессрочная антитромботическая терапия	-

## Обсуждение результатов исследования

Согласно клиническим рекомендациям разных стран существует различный подход к структурированию венозных тромбоэмболических заболеваний и определению места ТГВ НК в их нозологической структуре. Только клинические рекомендации Республики Корея «Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей: корейские рекомендации по лечению» от 2016 г. полностью посвящены диагностике и лечению ТГВ НК. При этом в обновленных рекомендациях от 2021 г. «Обновленные клинические рекомендации по лечению ВТЭ» лечение ТГВ рассматривается в подразделе раздела, посвященного лечению венозной тромбоэмболии. При этом необходимо отметить, что в рекомендациях от 2021 г. ТГВ НК уже не выделяется в самостоятельную нозологию, однако речь в рекомендациях идет именно о лечении ТГВ НК, а вопросы диагностики данного заболевания в них не освещены. Клинические рекомендации США «Рекомендации Американского общества гематологов 2020 г. по лечению венозной тромбоэмболии: лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии» и Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии «Венозные

тромбоэмболические заболевания: диагностика, лечение и тестирование на тромбофилию» 2023 г. демонстрируют схожий взгляд на нозологическую структуру ВТЭ не рассматривая ТГВ НК, как самостоятельную нозологию, а разбирая ее в контексте ТГВ. При этом необходимо отметить, что хотя ТГВ НК не выделяется в самостоятельную нозологию, однако речь в рекомендациях Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии идет именно о патологиях НК. Как самостоятельная нозология ТГВ НК рассматривается в клинических рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов, Федеративной Республики Германия и Китайской Народной Республики. В руководстве Европейского общества сосудистых хирургов «Клиническое практическое руководство по лечению венозного тромбоза» 2021 г. ТГВ НК рассматривается в подразделе главы посвященной венозному тромбозу нижних конечностей, которая, в свою очередь, является частью руководства по лечению венозного тромбоза наряду с тромбозом поверхностных вен. В ФРГ «Диагностика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии» 2023 г., разработаны единые клинические рекомендации по диагностике и лечению ТГВ и ТЭЛА, в которых ТГВ таза и ног является отдельным разделом. Рекомендации КНР «Руководство по профилактике и лечению тромботических заболеваний в Китае» 2018 г. включают раздел по диагностике и лечению ТГВ нижних и верхних конечностей.

Все рассмотренные клинические рекомендации демонстрируют единодушие в подходах к диагностике ТГВ. В соответствии с национальными руководствами, диагностический алгоритм при подозрении на ТГВ НК включает комплексную оценку клинической вероятности с использованием шкалы Уэллса, а так же лабораторное подтверждение путем определения уровня D-димера.

Инструментальная диагностика, согласно всем рассмотренным рекомендациям, базируется на проведении УЗИ вен нижних конечностей, которое является методом первой линии благодаря своей неинвазивности, доступности и высокой информативности. В случаях неоднозначных или сложных клинических ситуаций дополнительно применяются методы КТ или МРТ.

Во всех рассмотренных рекомендациях разных стран основным методом лечения ТГВ, в том числе ТГВ НК, единогласно признается антикоагулянтная терапия. Однако, в зависимости от клинических особенностей и национальных протоколов, выделяются дополнительные методы лечения, которые включают интервенционные и хирургические подходы.

Интервенционные методы применяются в случаях, когда АКТ недостаточна или противопоказана. К таким методам рекомендации Республики Корея (2016), Германии и Великобритании относят катетер-направленный тромболитизис, механическую тромбэктомия, установку фильтра нижней полой вены, дополнительно в рекомендациях Республики Корея (2016) отмечены балонная ангиопластика и стентирование. В рекомендациях других стран интервенционные методы отдельно не выделяются. Однако, такие методы, как чрескожный тромболитизис рекомендован в КНР, катетер-направленный тромболитизис описан в рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов и США, фармакомеchanический тромболитизис – в рекомендациях ESVS.

К дополнительным методам относят установку фильтра нижней полой вены рекомендации США, Германии и КНР; балонную ангиопластику и венозное стентирование – рекомендации Германии и КНР.

Хирургические методы, применяемые в сложных случаях или при неэффективности других методов (консервативного лечения) представлены тромбэктомией и рассматриваются в рекомендациях Великобритании, Германии, КНР, Республики Корея, Европейского общества сосудистых хирургов.

Компрессионная терапия отмечена в качестве вспомогательного метода во всех изученных клинических рекомендациях. Однако, согласно КР США не рекомендуется регулярное использование компрессионных чулок из-за недостаточного уровня достоверности доказательств эффективности компрессионной терапии. У некоторых пациентов чулки могут помочь уменьшить отек и боль, связанные с ТГВ, однако большинству пациентов использование чулок не помогает снизить риск ПТС. Сравнительная характеристика изученных рекомендаций по диагностике и лечению ТГВ НК представлена в таблице 14.

## Заключение

Среди всех, изученных в данной работе клинических рекомендаций, ТГВ НК рассматривается, как самостоятельная нозология только в клинических рекомендациях Европейского общества

сосудистых хирургов, ФРГ, КНР и Республики Корея (2016). При этом отдельными клиническими рекомендациями, посвященными ТГВ НК, являются только рекомендации Республики Корея от 2016 года. Согласно клиническим рекомендациям лечения ТГВ, в том числе ТГВ НК, во всех странах комплексное и включает одновременное применение фармакотерапии, компрессионной терапии, а при необходимости хирургических методов. Основным методом лечения единогласно признается антикоагулянтная терапия. Однако, в зависимости от клинических особенностей и национальных рекомендаций, применяются дополнительные методы. Подобное лечение направлено на спасение жизни пациента, улучшение качества его жизни и прогноза лечения.

Таблица 14. Клинические рекомендации по лечению ТГВ разных стран

Страна, Год принятия	Выделение ТГВ НК в самостоятельную нозологию	Диагностика	Лечение	Компрессионная терапия
Республика Корея, «Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей: корейские рекомендации по лечению» (2016)	ТГВ НК самостоятельная нозология и отдельные клинические рекомендации	Оценка клинического прогноза; тест на D- димер; венография; КТ- и МР-венография	АКТ (АВК, НМГ, НФГ, ПОАК); компрессион- ная терапия; интервен- ционное лечение: тромболизис под катетерным контролем; механическая тромб- эктомия; установка фильтра нижней поллой вены; дополнительная баллонная ангиоплас- тика и стентирование. Хирургическое лече- ние: хирургическая тромбэктомия	Отдельный раздел (одно предложение)
Республика Корея, «Обновленные клинические рекомендации по лечению ВТЭ» (2021)	ТГВ является разделом рекомен- даций по лечению венозной тромбозм- болии. ТГВ НК не выделяется в само- стоятельную нозо- логию, однако речь в рекомендациях идет именно о патологиях НК	Информация не представлена	АКТ; тромболитическая терапия не рекомендуется, за исключением пациентов с массивным подвздошно-бедренным или бедренным ТГВ с высоким риском гангрены конечностей	Информация не представлена
Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии (2020, обновлено в 2023)	ТГВ является разделом рекомендаций по «Венозным тромбозмболически м заболеваниям». ТГВ НК не выделяется в само- стоятельную нозологию, однако речь в рекомендациях идет именно о патологиях НК	Оценка общего анамнеза и физикальный осмотр; шкала Уэллса; тест на D-димер; УЗИ	АКТ; возможность катетерно-направлен- ной тромболитической терапии для людей с симптоматическим подвздошно-бедренным ТГВ; возможность при- менения фильтра ниж- ней поллой вены для людей с проксималь- ным ТГВ или ТЭЛА, когда антикоагулянтное лечение противопока- зано; чрескожная механическая тромбэктомия	Отдельный раздел, посвященный использованию эластичных чулок для лечения симптомов в ногах после ТГВ

Окончание таблицы 14

Страна, Год принятия	Выделение ТГВ НК в самостоятельную нозологию	Диагностика	Лечение	Компрессионная терапия
Рекомендации Европейского общества сосудистых хирургов, «Клиническое практическое руководство по лечению венозного тромбоза» (2021)	ТГВ НК рассматривается в подразделе главы посвященной венозному тромбозу нижних конечностей, которая, в свою очередь, является частью руководства по лечению венозного тромбоза наряду с тромбозом поверхностных вен	Шкала Уэллса; уровень D-димера; УЗИ; КТ- или МР-венография или флебография	Основное: АКТ; хирургические: тромбэктомия, катетерный тромболизис, фармаком- механический катетерно- направленный тромболизис дополнительно: компрессионная терапия	Отдельный раздел «Лечение тромбоза глубоких вен: ком- прессионная тера- пия», в котором подробно рассматри- вается использование компрессионной терапии в каждой фазе лечения ТГВ: компрессионная те- рапия для лечения острого тромбоза глубоких вен; иници- ирование компрессии в острой фазе для профилактики посттромботического синдрома; компрес- сия для профилакти- ки посттромботичес- кого синдрома; про- должительность ис- пользования компре- ссионных чулок для профилактики пост- тромботического синдрома
Китайская Народная Республика, «Руководство по профилактике и лечению тромботических заболеваний в Китае» (2018)	КР по тромбоэмболически м заболеваниям включают раздел по диагностике и лечению ТГВ нижних и верхних конечностей	Шкала Уэллса; уровень D-димера; УЗИ	АКТ; тромбэктомия; баллонное расширение и имплантация стента; тромболизис; фильтр нижней поллой вены	Отдельный раздел отсутствует. Упо- минание про реко- мендации ношения эластичного ком- прессионного три- котажа в разделе по лечению хроничес- кого ТГВ
Федеративная Республика Германия, «Диагностика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии» (2023)	Единые клинические рекомендации по ТГВ и ТЭЛА ТГВ таза и ног – отдельный раздел	Шкала Уэллса; уровень D-димера; УЗИ; флебография; КТ-венография; МР-венография	АКТ; дополнительно: местный тромболизис; механическая тромбэктомия; фармакомеханическая тромбэктомия; установка фильтра поллой вены	Отдельный подраздел раздела терапии тромбоза глубоких вен
США, «Рекомендации Американского обще- ства гематологов 2020 г. по лечению веноз- ной тромбоэмболии: лечение тромбоза глу- боких вен и тромбо- эмболии легочной ар- терий» (2020) (реко- мендации имеют гло- бальный охват, реко- мендации в этой ста- тье были разработаны в первую очередь для Северной Америки)	Документ представляет собой перечень из 28 рекомендаций по терапии ТГВ и/или ТЭЛА. 24 рекомендации относятся к лечению ТГВ. При этом ТГВ НК в рамках клинических рекомендаций не выделяется в самостоятельную нозологию	Отсутствуют данные по диагностике первичного ТГВ; Для оценки остаточного ТГВ после первичного АКТ-лечения: УЗИ; уровень D-димера	АКТ; установка кава- фильтра; катетер-направленный тромболизис	Отдельная рекомендация: Рекомендовано отказаться от регулярного использования компрессионных чулок у пациентов с ТГВ

## Литература (references)

1. Агапов А.Б., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Антикоагулянтная профилактика у пациентов с коронавирусной инфекцией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т.12, №4. – С. 627-642. [Agapov A.B., Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D., et al. Nauka molodyh (Eruditio Juvenium). Science of the young (Eruditio Juvenium). – 2018. – V12, N4. – P. 627-642. (in Russian)]
2. Агапов А.Б., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Оценка показателей воспаления и апоптоза тромбоцитов у пациентов с ожирением при проведении различных видов антикоагулянтной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений на фоне COVID-19 // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2024. – №32 (3). – С. 413-424. [Agapov A.B., Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D. et al. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. Russian Medical-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. – 2024. – N 32 (3). – P. 413-424. (in Russian)]
3. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. – 2015. – № 9(4). – С. 2-52. [Bokeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., et al. Flebologiya. Phlebology. – 2015. – N9(4). – P. 2-52. (in Russian)]
4. Дорохина К.Р., Хромцова О.М., Фоминых М.И. Распространенность тромбоэмболии легочной артерии в разных странах мира // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – №6(84). – С. 48-51. [Dorokhina K.R., Khromtsova O.M., Fominykh M.I. Medicinskij vestnik Bashkortostana. Medical Bulletin of Bashkortostan. – 2019. – N6(84). – P. 48-51. (in Russian)]
5. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б. и др. Анализ факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений и различных вариантов антикоагулянтной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2023. – Т.2., №. 31. – С. 243-250. [Kalinin R.E., Suchkov I.A., Agapov A.B., et al. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. Russian Medical-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. – 2023. – V2, N31. – P. 243-250. (in Russian)]
6. Кательницкий И.И., Немирович М.В., Простов И.И. и др. Обоснование выбора метода профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска (обзор литературы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – №3(2). – С. 279-286. [Katelnitsky I.I., Nemirovich M.V., Prostop I.I., et al. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. Russian Medical-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. – 2022. – N3(2). – P. 279-286. (in Russian)]
7. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №6. – С. 103108. [Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. Russian Journal of Cardiology. – 2019. – N6. – P. 103-108. (in Russian)]
8. Петриков А.С., Дудин Д.В., Попкова Л.Н., Володин И.В., Шойхет Я.Н. Течение тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром периоде на фоне антикоагулянтной терапии в зависимости от содержания D-димеров и С-реактивного белка // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т.6, №2. – С. 233-241. [Petrikov AS, Dudin DV, Popkova LN, Volodin IV, Shoikhet YaN. Nauka molodyh (Eruditio Juvenium). Science of the young (Eruditio Juvenium). – 2018. – V6, N2. – P. 233-241. (in Russian)]
9. Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. Флебология. – 2023. – №17(3). – С. 152-296. [Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Flebologiya. Journal of Venous Disorders. – 2023. – N17(3). – P. 152-296. (in Russian)]
10. Bhutia S., Wong P.F. Once versus twice daily low molecular weight heparin for the initial treatment of venous thromboembolism // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – V.7. – CD003074.
11. Chen Y., Wang C., Shang H., Yang K., Norris S.L. Clinical practice guidelines in China //The British Medical Journal. – 2018.
12. Diagnosis and treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities: Korean Type Care Guidelines (summary). Kim Young-hwan, Min Seung-ki, Jin-mo Kang, Hyung-ki Kim, Jae-ik Bae, etc. In 2016
13. Erkens P.M., Prins M.H. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – V.9. – CD001100.
14. European Genetics Foundation; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; International Union of Angiology; Mediterranean League on Thromboembolism; Nicolaides AN, Breddin HK, Carpenter P, Coccheri S, Conard J, De Stefano V, Elkoofy N, Gerotziafas G, Guermazi S, Haas S, Hull R, kalodiki E, Kristof V, Michiels JJ, Myers K, Pineo G, Prandoni P, Romeo G, Samama MM, Simonian S, Xenophonstos S. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence // International Angiology. – 2005. – V.24, N1. – P. 1-26.
15. Garcia D.A., Baglin T.P., Weitz J.I. et al. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. – 2012. – V.141, N2. – P. e24S-e43S.
16. Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases in China // Chinese Journal of Natural Medicines. – 2018. – V.98, N.36.

17. Hong J., Ahn S.Y., Lee Y.J. et al. Updated recommendations for the treatment of venous thromboembolism // Blood Research. – 2022. – V.56, N1. – P. 6-16.
18. International Classification of Diseases 11th Revision. URL: <https://icd.who.int/browse11/>.
19. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. URL: <https://icd.who.int/browse10/>.
20. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2021. – V.61, N1. – P. 9-82.
21. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. – 2016. – V.149, N2. – P. 315-352.
22. Lim W., Meade M., Lauzier F. et al. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients // Critical Care Medicine. – 2015. – V.43, N2. – P. 401-410.
23. Linnemann B., Blank W., Doenst T. et al. Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie – AWMF-S2k-Leitlinie. AWMF online: das portal der Wissenschaftlichen Medizin. 2023. URL: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/37904504/The\\_S2k\\_guideline\\_on\\_the\\_diagnosis\\_and\\_treatment\\_of\\_venous\\_thrombosis\\_and\\_pulmonary\\_embolism](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/37904504/The_S2k_guideline_on_the_diagnosis_and_treatment_of_venous_thrombosis_and_pulmonary_embolism).
24. Oger E. Incidence of venous thromboembolism in France: a retrospective analysis of a national insurance claims database // Thrombosis and Haemostasis. – 2000. – V.83, N5. – P. 657-660.
25. Percutaneous mechanical thrombectomy for acute deep vein thrombosis of the leg Interventional procedures guidance [IPG651] Published: 12 June 2019.
26. Robertson L., Jones L.E. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – V2. – CD001100.
27. Robertson L., Strachan J. Subcutaneous unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – V2. – CD006771.
28. The British Society of Interventional Radiologist (BSIR) Venous Registry URL: <https://www.bsir.org/venous-registry/>.
29. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. – London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). – 2023. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158>.
30. WHO. Global health estimates summary tables: projection of deaths by cause, age and sex. 20 Leading Causes of Death. 2013. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

### Информация об авторах

*Клищенко Марина Юрьевна* – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: [kmarina62@mail.ru](mailto:kmarina62@mail.ru)

*Титов Дмитрий Сергеевич* – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: [dmit.serg.titov@gmail.com](mailto:dmit.serg.titov@gmail.com)

*Калинин Роман Евгеньевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ректор ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: [kalinin-re@yandex.ru](mailto:kalinin-re@yandex.ru)

*Сучков Игорь Александрович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: [suchkov\\_med@mail.ru](mailto:suchkov_med@mail.ru)

*Максимцев Иван Андреевич* – ординатор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: [ivan49268@gmail.com](mailto:ivan49268@gmail.com)

*Крикова Анна Вячеславовна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: [anna.krikova@mail.ru](mailto:anna.krikova@mail.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.10.2025

Принята к печати 28.11.2025